



#2

A

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

ATTY.'S DOCKET: NAGASAWA=6

In re Application of:) Art Unit: 1651
)
Hiroshi NAGASAWA) Examiner:
)
Appln. No.: 10/028,910) Washington, D.C.
)
Filed: December 28, 2001) Confirmation No. 2855
)
For: AFFINITY DETECTING/) March 5, 2002
ANALYTICAL CHIP, METHOD)
FOR PRODUCTION THEREOF)
DETECTION...

REQUEST FOR PRIORITY

Honorable Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

Sir:

RECEIVED
MAR 06 2002
TECH CENTER 1600/2900

In accordance with the provisions of 37 CFR §1.55 and
the requirements of 35 U.S.C. §119, filed herewith a certified
copy of:

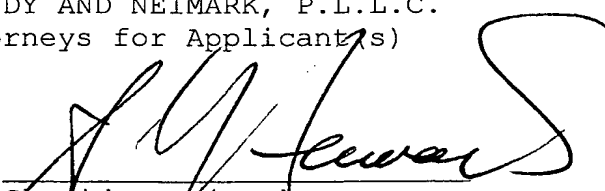
JAPAN Appln. No.: 402451/2000	Filed: December 28, 2000
-------------------------------	--------------------------

It is respectfully requested that applicant be granted
the benefit of the priority date of the foreign application.

Respectfully submitted,

BROWDY AND NEIMARK, P.L.L.C.
Attorneys for Applicant(s)

By


Sheridan Neimark
Registration No. 20,520

NJL:tta

Telephone No.: (202) 628-5197

Facsimile No.: (202) 737-3528

F:\y\yuas\nagasawa6\pto\PriorityDocPTOCoverLtr5march02.doc



日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2000年12月28日

出 願 番 号

Application Number:

特願2000-402451

出 願 人

Applicant(s):

株式会社荏原製作所

RECEIVED

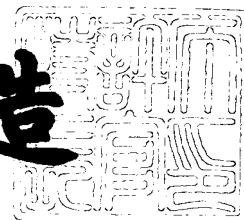
MAR 0 6 2002

TECH CENTER 1600/2900

2001年12月21日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3109659

【書類名】 特許願

【整理番号】 P-36351

【提出日】 平成12年12月28日

【あて先】 特許庁長官殿

【発明者】

【住所又は居所】 東京都大田区羽田旭町 1 1 番 1 号 株式会社荏原製作所
内

【氏名】 長澤 浩

【特許出願人】

【識別番号】 000000239

【氏名又は名称】 株式会社荏原製作所

【代理人】

【識別番号】 100105647

【弁理士】

【氏名又は名称】 小栗 昌平

【電話番号】 03-5561-3990

【選任した代理人】

【識別番号】 100105474

【弁理士】

【氏名又は名称】 本多 弘徳

【電話番号】 03-5561-3990

【選任した代理人】

【識別番号】 100108589

【弁理士】

【氏名又は名称】 市川 利光

【電話番号】 03-5561-3990

【選任した代理人】

【識別番号】 100115107

【弁理士】

【氏名又は名称】 高松 猛

【電話番号】 03-5561-3990

【選任した代理人】

【識別番号】 100090343

【弁理士】

【氏名又は名称】 栗宇 百合子

【電話番号】 03-5561-3990

【選任した代理人】

【識別番号】 100093573

【弁理士】

【氏名又は名称】 添田 全一

【電話番号】 03-5561-3990

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 092740

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0002923

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 アフィニティー検出分析チップ、その作製方法、それを用いる検出方法及び検出システム

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 それぞれに異なった特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーを、複数個束ねた構造を持つことを特徴とするアフィニティー検出分析チップ。

【請求項 2】 プローブ分子が DNA、RNA あるいは PNA 及びその断片、任意の塩基配列を持ったオリゴヌクレオチド、抗原、抗体あるいはエピトープ、酵素、タンパク質あるいはその機能部位ポリペプチド鎖であることを特徴とする請求項 1 記載の検出分析チップ。

【請求項 3】 あらかじめプローブ分子を、内面に固定もしくは内面上で合成したそれぞれ異なるキャピラリーを正確に位置決めをしながら適当な結合手段を用いて束ねることを特徴とする請求項 1 又は請求項 2 記載の検出分析チップの作製方法。

【請求項 4】 検出対象プローブ分子を、それぞれに異なった特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーを束ねたキャピラリーの内部に流し、特異的な結合反応を起こさせることによりキャピラリー内面に結合させ、その後一方の端から光を当て、反対側の端面から出てくる光を観察することにより結合の有無を調べることを特徴とする検出方法。

【請求項 5】 プローブ分子を内面に固定した複数個のキャピラリーを、正確に位置決めして結合手段を用いて束ねられ、更に樹脂モールドされたキャピラリー集合体からなるアフィニティー検出分析チップへ分析対象物を結合する結合装置と、分析対象物が結合されたアフィニティー検出分析チップを収容するモジュール格納部と、その前に設けられた発光部と後に設けられた観測ユニットからなる吸光観測装置と、この吸光観測装置に接続されたデータ処理装置から構成されることを特徴とする反応物検出システム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、例えば遺伝子診断及び生理機能診断等に使用される、多数の機能分子の認識を可能にするアフィニティー検出分析チップ、その作製方法及び検出システムに関する。

【0002】

【従来の技術】

特定の分子と選択的に結合する物質を用い、それに対応する物質を選択的に検出するアフィニティー検出法は、大変鋭敏な検出法であり、例えば、特定の酵素を用いて特定のタンパクを検出するアフィニティーカラムとして、液体クロマトグラフにおいて用いられてきた。しかしながら、この液体クロマトグラフ法におけるアフィニティー検出法は、特定の分子のみの情報を与えるにすぎず、多数の分子について同時にその存在情報を与える分析手段にはなっていない。

【0003】

現在、例えば遺伝子の変異、特に一塩基（配列）の変異による多型の検出は、突然変異等に起因する疾患、例えば、ガンの診断等に有効だけでなく、薬剤応答性や副作用の指針に必要であり、多因子疾患の病因関連遺伝子の解析や予測医療にも貢献している。この検出にアフィニティー検出法の一つである、いわゆるDNAチップの使用が有効であることが知られている。従来利用されてきた、短いDNA鎖を固定化したDNAチップ、Affymetrix社のいわゆるGene Chipは、通常約1cm四方のシリコンもしくはガラス基板上に、フォトリソグラフィー技術を用いて1万以上のオリゴDNA断片（DNAプローブ）を作り込んだものである。このDNAチップ上に、例えば蛍光標識した、調べたいDNA試料を流すと、上記DNAチップ上のプローブと相補的な配列を有するDNA断片はプローブと結合し、その部分だけが蛍光により識別でき、DNA試料中のDNA断片の特定配列を認識・定量することができる。この方法により、既に、ガン遺伝子の突然変異の検出や、遺伝子多型の検出が可能であることが示されている。

また、cDNAをスライドガラス上に配列したマイクロアレーも用いられる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

これらのチップ化したアフィニティー検出法は、多数の分子について同時にその存在情報を与える分析手段として大変有効であるが、反面、エリアが小さいことなどから十分な信号強度がとれないことなどにより、液体クロマトグラフィーなどで用いられるような吸光分析は使えず、もっぱら蛍光検出による高感度分析を用いており、特定の領域での分析に使えるだけであった。

従って、いわゆるプロテオーム分析においては、二次元電気泳動などの手段で分析する外なかった。

【0005】

それゆえ、特定の分子と選択的に結合する物質を用い、それに対応する物質を選択的に検出するだけではなく、多数の分子について同時にその存在情報を与える分析手段であり、かつ無理なく高感度分析ができる検出手段が求められている。

そこで本発明の目的は、十分な信号強度がとれ、紫外・可視吸光法で容易に検出でき、蛍光検出に伴う困難さを低減した反応プローブチップの作製法を確立し、DNA多型を含め、各種の生理機能診断に利用できるアフィニティー検出分析チップと検出システムを提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明者等は、前記の課題により、反応工程が長く複雑であり、柔軟に異なった目的に対応することが困難で、大変なコストもかかるフォトリソグラフ技術を使用することなく、また蛍光検出用の高価な高感度分析装置を用いることもなく、それでいて前記フォトリソグラフィー設備などを使用した場合と同等の高い集積度を表面に有する反応プローブチップの材質や形態について種々研究した。

そして、プローブ分子を内表面に固定した、それぞれ異なるキャピラリーを正確に位置決めして結合した束の樹脂モールド検出チップを作製し、そこにサンプルを導入すると上記の問題点を解消できることに着目して、本発明に到達した。

【0007】

すなわち、本発明は、下記的手段により前記の課題を解決した。

(1) それぞれに異なった特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーを、複数個束ねた構造を持つことを特徴とするアフィニティー検出分析チップ。

(2) プローブ分子がDNA、RNAあるいはPNAおよびその断片、任意の塩基配列を持ったオリゴヌクレオチド、抗原、抗体あるいはエピトープ、酵素、タンパク質あるいはその機能部位ポリペプチド鎖であることを特徴とする前記(1)記載の検出分析チップ。

(3) あらかじめプローブ分子を、内面に固定もしくは内面上で合成したそれぞれ異なるキャピラリーを正確に位置決めをしながら適当な結合手段を用いて束ねることを特徴とする前記(1)又は(2)記載の検出分析チップの作製方法。

【0008】

(4) 検出対象分子を、それぞれに異なった特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーを束ねたキャピラリーの内部に流し、特異的な結合反応を起こさせることによりキャピラリー内面に結合させ、その後一方の端から光を当て、反対側の端面からでてくる光を観察することにより結合の有無を調べること特徴とする検出方法。

(5) プローブ分子を内面に固定した複数個のキャピラリーを正確に位置決めして結合手段を用いて束ねられ、更に樹脂モールドされたキャピラリー集合体からなるアフィニティー検出分析チップへ分析対象物を結合する結合装置と、分析対象物が結合されたアフィニティー検出分析チップを収容するモジュール格納部と、その前に設けられた発光部と後に設けられた観測ユニットからなる吸光観測装置と、この吸光観測装置に接続されたデータ処理装置から構成されることを特徴とする反応物検出システム。

【0009】

本発明のポイントは、ガスクロマトグラフィーや電気泳動、液体クロマトグラフィーで広く用いられるキャピラリーをアフィニティー担体として用いて、遺伝子診断や生理機能診断に適応される分析対象物を保持させるだけでなく、同時にこれを検出のための多重反射吸光セルとして信号強度を大きくするという吸光分析法を確立することと、これを多数束ねることにより、あたかもアフィニティー

キャピラリー液体クロマトグラフカラムを多数同時に稼働させるのと同じ機能を持った、高感度・多数同時検出手段を創出、組み込んだ点である。

【0010】

【発明の実施の形態】

先ず、プローブ分子について簡単に説明する。

例えば、DNAプローブを用いれば、ノザン・ブロットイング法 (Northern blotting) とよばれる技法でアルブミンをコードしているRNAを分析できる。また、サザン・ブロットイング法 (Southern blotting) とよばれる方法でハイブリッド形成を行って、DNAの分析に用いることもできる。

さらに、任意の塩基配列を持った合成オリゴヌクレオチドを標識プローブにしたDNAハイブリッド形成によって、ゲノムから対応する配列を検出することもできる。

なお、核酸プローブを使用し、生体内の本来の位置 (in situ) にある特定の塩基配列を検出する方法は、染色体中のDNAに対しても、細胞中のRNAに対しても用いられている。そして、DNAプローブを化学標識することで、解像度が大きく改善されることが知られている。

【0011】

次に、本発明の実施態様を、図面を参照しながら更に詳しく説明する。

(アフィニティー検出分析チップの構造及び作製法)

図1は、アフィニティー検出分析チップの中心部のイメージを示す。束ねたキャピラリーの中で可視領域に吸収がある目的物が反応したキャピラリーは着色して見える。図1において、1は束になったガラスキャピラリーであり、多数のキャピラリー2の中に目的物が反応した着色キャピラリー3が散在している。

この束ねられたキャピラリー1を構成する個々のキャピラリー2は、その材質がガラスないし石英ガラスであり、内径10ミクロンから100ミクロンぐらいが好ましいが、それより大きくても問題はない。素材のガラスは、各種グレードであってもよいが、石英ガラスであることが好ましく、ホウケイ酸ガラスであることも好ましい。なお、この同じ構造を与える材料であれば、ガラス質にこだわ

らず、有機系あるいはプラスチック系材料を用いることもできる。

キャピラリーの内面は当初反応性を持つ状態でなければならず、シラノール基があることが好ましい。キャピラリーの長さについては特に規定はないが、1 mm から 5 mm ぐらいが好ましいが、後に述べる検出原理からいって、長いほど高感度に分析できるが反面作業性も落ちるため、適切な長さ太さを選ぶべきである。

【0012】

そして、キャピラリーを石英ガラスで作る場合、石英ガラスの脆さの補強と弾力性をつけるため外側にポリイミドなどの外部被覆をしたり、後で図10で説明するように、キャピラリー内部で何度も反射を繰り返すことにより、非常に薄い着色が増幅されることを容易にするため、外側に金属を蒸着などによりコーティングすることが好ましい。

従来金属はキャピラリーの材質として不適當とされていたが、金属の表面処理技術の発達により、石英ガラスより不活性で、丈夫、かつ高温まで使用可能なステンレスキャピラリーや金属キャピラリーとして使用されるようになった。また、プラスチック系材料としては、ポリエーテルエーテルケトン、ポリエチレン、ポリプロピレンが好ましい材料として挙げられるが、四フッ化エチレンなども内面処理などを行えば使用できる。

これらの材質のものは、検出の目的に応じて直径、長さ及び材質を選択すればよい。

【0013】

図2は、このキャピラリー2の内部にプローブ分子4を固定したものの概念図である。プローブ分子4として使用できる分子は、何らかのアフィニティーを示すものであれば何でもよく、例えば、DNA、RNAあるいはPNA (peptide nucleic acid) およびその断片、任意の塩基配列をもったオリゴヌクレオチド、抗原、抗体あるいはエピトープ、酵素、タンパク質あるいはその機能部位ポリペプチド鎖が使用できる。

なお、5は標識染料を示す。標識物質としては、蛍光物質が使われることが多いが、アイソトープを使用することもでき、その場合には特有の利点を得ること

ができる。

【 0 0 1 4 】

図 3 及び 4 は、これらのプローブ分子 4 の固定方法を示す図であるが、例えば、いわゆる cDNA（相補的 DNA）として知られているプローブを固定するときには、何らかのリンカー 6 を用い、キャピラリー 2 内部に固定すればよい。

なお、このときキャピラリー 1 はたくさんの単独キャピラリー 2 をまとめて、反応容器中で同時に結合反応させることができるので、大変効率がよく、また、これらのキャピラリー 2 は同一の品質が保たれることから、抜き取り検査によりプローブ 4 の担持量などを管理しやすい。

【 0 0 1 5 】

同じく、いわゆるオリゴヌクレオチドをプローブ分子 4 として使用する場合は、例えばホスホアミダイト法として知られる手法を用いて、キャピラリー内部に塩基配列を合成していけばよく、これも多数の単独キャピラリー 2 をまとめて、反応容器中で同時に結合反応させることができるので大変効率がよい。また、これらのキャピラリー 2 は同一の品質が保たれることから、抜き取り検査によりプローブの担持量などを管理しやすいだけでなく、切り出し精製などの必要がなく、低コストで作製できる。

また比較的大きな孔の中で合成するために、100 塩基以上の大きなオリゴヌクレオチドプローブも容易に作成することができる。

なお、図 3 はプローブ分子 4 として cDNA をキャピラリー 2 内部へ固定する場合を、図 4 はプローブ分子 4 としてオリゴ DNA をキャピラリー 2 内表面上に固定する場合を示す工程説明図で、両図とも図面の左側から右側へ反応が進行する状態を示している。また、図 3 において、7 は塩基ブロックを示す。

【 0 0 1 6 】

図 5 はこれらの各種キャピラリー 2 を束ねる工程を示した概念図であるが、機械的に組み合わせて大きな束にして配列させるが、どのプローブ分子 4 を固定したキャピラリーがどの位置にくるかが、明確化されなければならない。

この際、図 6 に示すように、検出に影響のない樹脂などを用いモールド（封入）8 してもよいし、その場合、後に述べる検出のため、不透明色、好ましくは黒

色にて封入することが好ましい。なお、この構造を与えるならば、短いキャピラリーを束ねてもよいが、長いキャピラリーを束ねた後、切断してこの構造にしてもよい。

キャピラリー 2 の束ね方に関しては種々のやり方があり得るが、その番地というか、その位置が非常に重要であるので、後でその位置関係がずれないような配列方式を取ることが好ましい。

束ねたキャピラリーの大きさは、非常に小さいものであって、外径 5 0 0 ミクロンのキャピラリーを 1 0 0 本束ねたとしたら、検出部は 5 m m × 5 m m 程度の大きさとなり、また外径 2 0 0 ミクロンのキャピラリーを 1 0 0 0 0 本束ねたものでも、検出部は 4 0 m m × 4 0 m m 程度の大きさですみ、大規模集積化ができる。

【 0 0 1 7 】

(反応)

アフィニティー検出分析チップへのサンプルの反応は、図 7 に示すように、チップ 9 を上下から挟み各キャピラリー 2 内部に均一に分析対象物 1 0 を流すことにより行われる。なお、このように流れるのであれば、漬け込みその他であってもかまわない。

この際、図 8 に示すようにサンプル 1 0 はキャピラリー 2 内部を流れ、特異反応があればキャピラリー 3 内部に保持される。この際流すサンプル 1 0 に、吸収が無ければ、何らかの標識染料 5 により染色してもよく、場合によれば蛍光剤により標識してもよい。これにより、キャピラリー 2 内部は、反応性の有無により、吸収を持つ材料により覆われる。

【 0 0 1 8 】

(検出)

図 9 は、反応したキャピラリー 3 を検出する方法を概念的に示したものである。背部より W_1 D_2 ランプ 1 1 によって照らされたキャピラリーの束は、光が抜けるに従い着色と無着色間の違いが見える。

この原理を示したのが図 1 0 である。キャピラリー 2 内部で何度も反射が繰り返されることにより、非常に薄い着色が増幅されて濃い着色として観察される。

このため、大変高感度な分析値が得られる。この際、上記したように金属コーティング 1 2 をキャピラリー 2 の外側に設けると反射率が高くなるので好都合である。

図 1 1 は、実際に得られるパターンを示すが、周囲が不透明樹脂モールド 8 であるため、色調の違いが明確に得られる。2 a は結合しているキャピラリーを示し、2 b は結合していないキャピラリーを示す。

【 0 0 1 9 】

このように、本発明においては、検出には簡易な標識染料 5 を用いることができる。サンプル 1 0 それ自体吸収を持つものであるならば、もっと容易に検出ができるため、蛍光検出に伴う困難さを減らすことができる。蛍光検出の場合、検出側からレーザー光を照射するために、得られる蛍光の光量が小さく検出が困難であり、またそれに使用するレーザー光の照射装置は高価であるが、 $W_1 D_2$ ランプ 1 1 による照射装置は非常に安価であって、この面からの利点も大きい。

もちろん、この場合も、本発明において、蛍光検出もできることは言うまでもない。

【 0 0 2 0 】

(システム及び装置)

以上に述べた検出システムを実行するには、好ましくは専用の反応結合装置 1 3 があり、反応させたチップ 9 を読みとる、ある種の吸光検出システムが必要である。

図 1 2 は、それに用いる装置の概念図である。結合装置 1 3 に分析チップを配置し、検出対象分子 1 0 を含む液を分析チップの束ねたキャピラリー 1 の内部に流し、特異的な結合反応を起こさせることによりキャピラリー 2 内面に結合させる。

この検出システムと装置は、結合装置 1 3 で反応させたチップ 9 をロボット搬送させ、吸光観測装置 1 4 内に入れ、吸光観測装置 1 4 では一方の端から光を当て、反対側の端面から出てくる光を観察することにより結合の有無を調べる構成からなっている。図 1 2 において、1 5 は発光部、1 6 はモジュール格納部、1 7 は観測ユニットであって、これらが一体に組み合わされて吸光観測装置 1 4 を

構成している。なお、18は観測ユニット17からのデータの処理装置である。

【0021】

【実施例】

以下、本発明を実施例によりさらに説明する。ただし、本発明はこれらの実施例のみに限定されるものでない。

【0022】

(実施例1)

内径13ミクロン、長さ5mmの石英ガラス製キャピラリーの内面をアミノ化処理した後、グルタルアルデヒドをリンカーとして各種ライブラリーから得たcDNAを結合した。このキャピラリーを配列機を用いてキャピラリー100本からなる束にし、エポキシ樹脂を用いて固めアフィニティー検出分析チップを得た。

これに、色素標識を付けた対象cDNAを流した後乾燥した。背後からD₂ランプにて照らしUV検出したところ、特定のキャピラリーが吸光を示していることが確認された。

【0023】

(実施例2)

内径20ミクロン、長さ10mmのパイレックスガラス製キャピラリーの内面をアミノ化処理した後、コハク酸をリンカーとしてホスホアミダイト法を用いて、各種の50塩基のオリゴヌクレオチドを合成した。このキャピラリーを配列機を用いてキャピラリー1000本からなる束にし、エポキシ樹脂を用いて固めたのち厚さ1mmずつの板にスライスし、アフィニティー検出分析チップを得た。

これに、色素標識を付けた対象cDNAを流した後乾燥した。背後からW（タングステン）ランプにて照らしたところ、特定のキャピラリーが呈色していることが確認された。

【0024】

【発明の効果】

本発明によれば、フォトリソグラフィー設備等の特別な設備を要することなく、任意の構成を持つタンパク質もしくは任意の塩基配列を持ったオリゴヌクレオ

チドなどの反応性プローブ物質、すなわち、特定の分子と選択的に結合する物質を用い、それに反応する物質を選択的に検出するだけではなく、多数の分子について同時にその存在情報を与える分析手段であり、かつ無理なく高感度分析ができる検出手段を容易に提供することができる。

【 0 0 2 5 】

また、各種反応性物質を担持したキャピラリーを準備しておけば、様々な種類の反応性物質プローブを固定化したアフィニティー検出分析チップを、必要などきに必要な組み合わせでより簡便に供給できる。このように、本発明は、より低コストかつ安定性の高いアフィニティー検出分析チップを提供することができる。従って、各個人の必要に対応したDNAなどのアフィニティー検出分析チップの作製が可能となり、オーダーメイドの医療に貢献できる。

また、より高感度かつサンプルに負担のない検出、例えばサンプルの蛍光指示薬とのマッチング等が不要であったり、各種色素を同時に使用できることから、同時多種分析法が可能になったり、これまでのいわゆるDNAチップと異なり、タンパク質検出など新しい領域の検出手段を与えるものである。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

アフィニティー検出分析チップの中心部の束になったガラスキャピラリーの全体イメージ像である。

【図 2】

内部にプローブ分子を固定したキャピラリーの概念説明斜視図である。

【図 3】

キャピラリー内部へのプローブ分子 cDNA の固定を示す概念図である。

【図 4】

キャピラリー内部へのプローブ分子オリゴDNAの表面合成を示す概念図である。

【図 5】

キャピラリーの束ね方の一工程例を示す概念的斜視図である。

【図 6】

束ねたキャピラリーを固定する樹脂モールドの一例を示す斜視図である。

【図 7】

束ねたキャピラリーの樹脂モールド品である検出分析チップへの分析対象物のアフィニティー結合操作の説明図である。

【図 8】

キャピラリー内部への分析対象物のアフィニティー結合を説明する斜視図である。

【図 9】

反応したキャピラリーを検出する方法の概念的説明図である。

【図 1 0】

アフィニティー検出分析の計測原理の概念的説明図である。

【図 1 1】

アフィニティー検出分析の観測時の断面パターンの説明図である。

【図 1 2】

アフィニティー検出分析の装置・システムの概略説明図である。

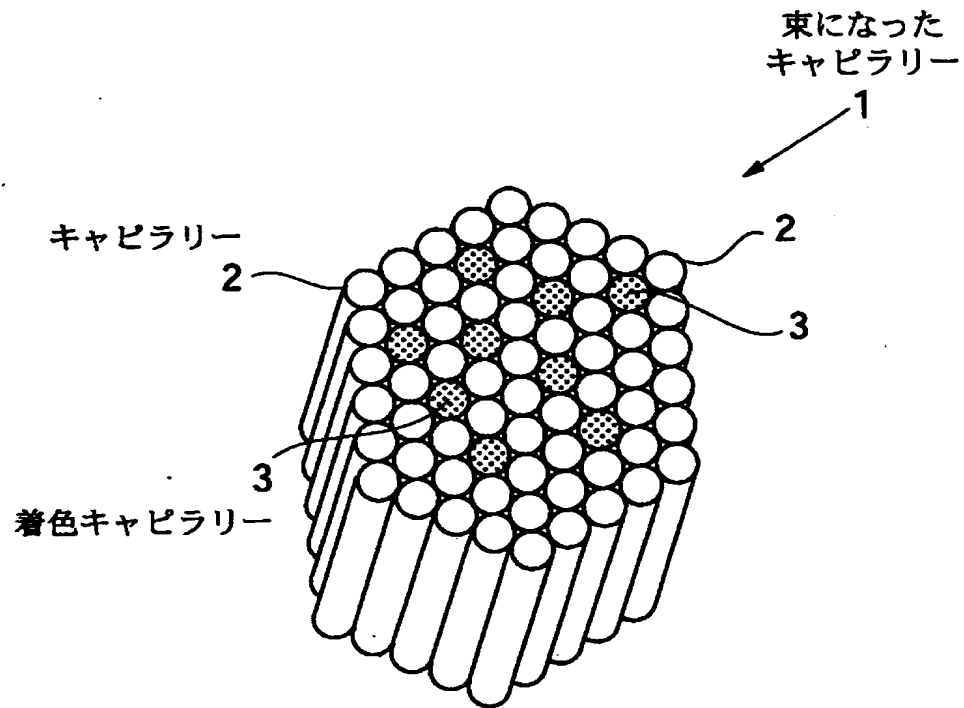
【符号の説明】

- 1 束ねられたキャピラリー
- 2 単一キャピラリー
- 2 a 結合しているキャピラリー
- 2 b 結合していないキャピラリー
- 3 着色キャピラリー
- 4 プローブ分子
- 5 標識染料
- 6 リンカー
- 7 塩基ブロック
- 8 樹脂モールド
- 9 アフィニティー検出分析チップ
- 1 0 分析対象物（サンプル）
- 1 1 光源（D₂ ランプ、W ランプ）

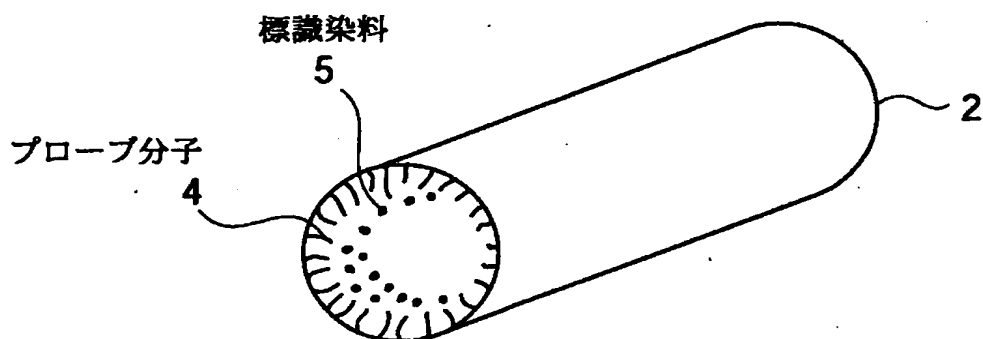
- 1 2 金属コーティング
- 1 3 結合装置
- 1 4 吸光観測装置
- 1 5 発光部
- 1 6 モジュール格納部
- 1 7 観測ユニット
- 1 8 データ処理装置

【書類名】 図面

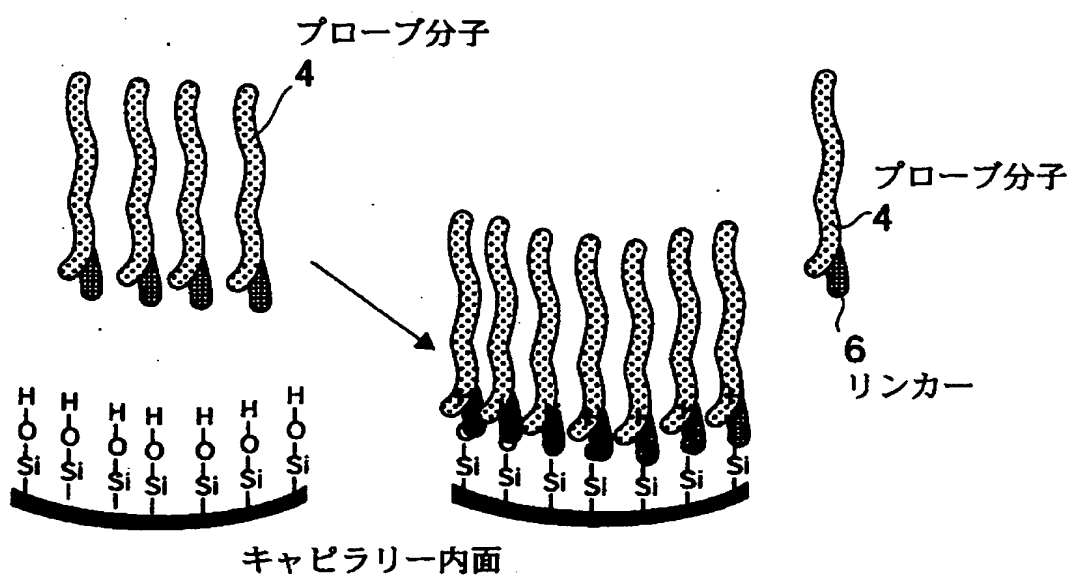
【図 1】



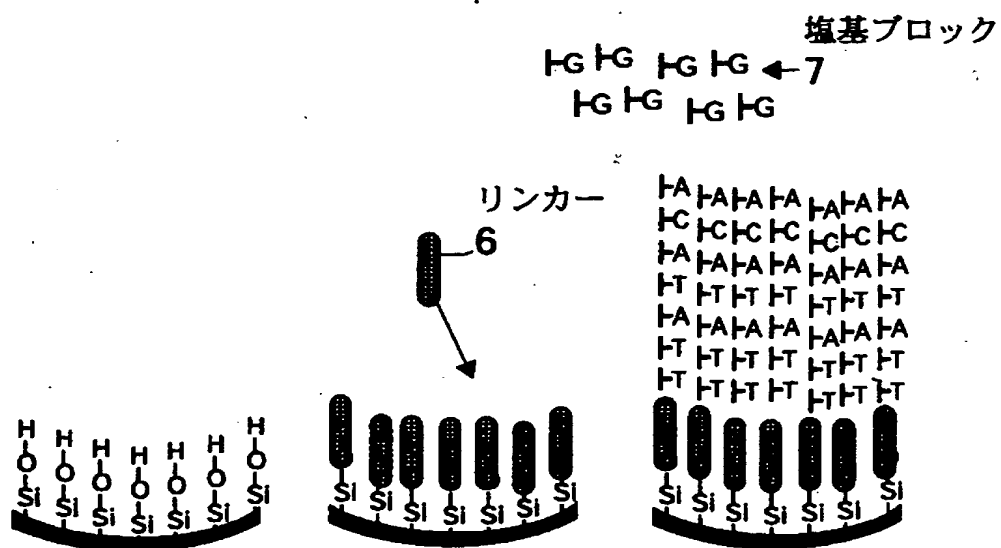
【図 2】



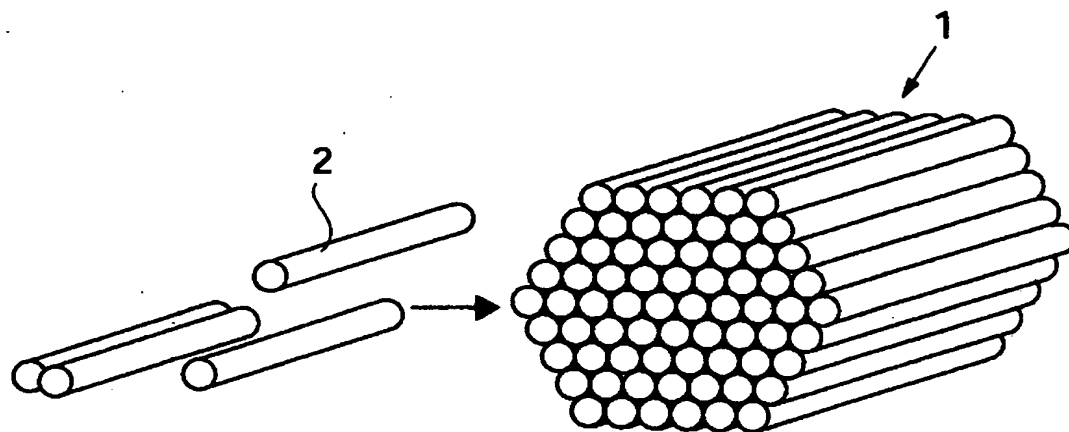
【図 3】



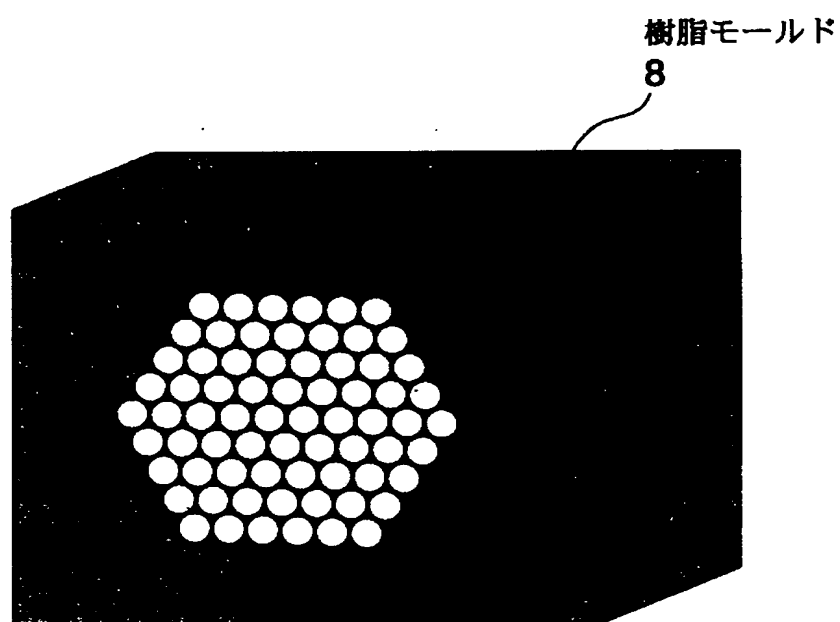
【図 4】



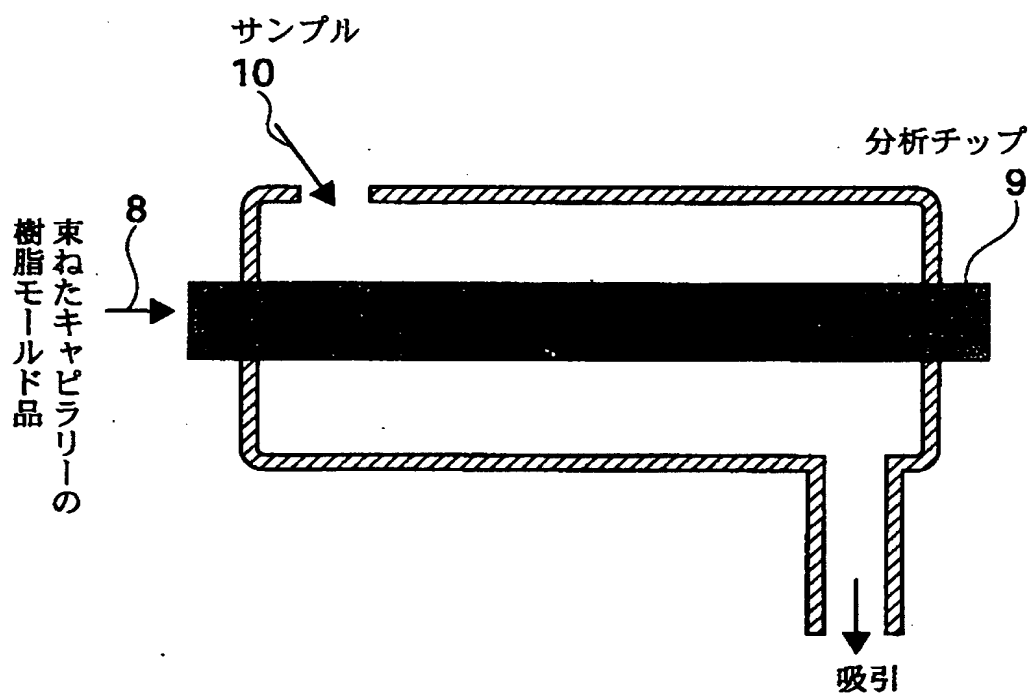
【図 5】



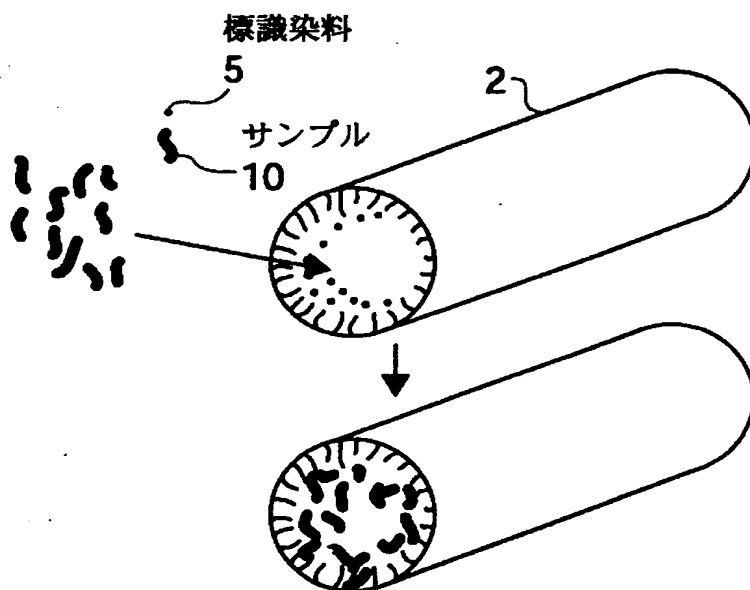
【図 6】



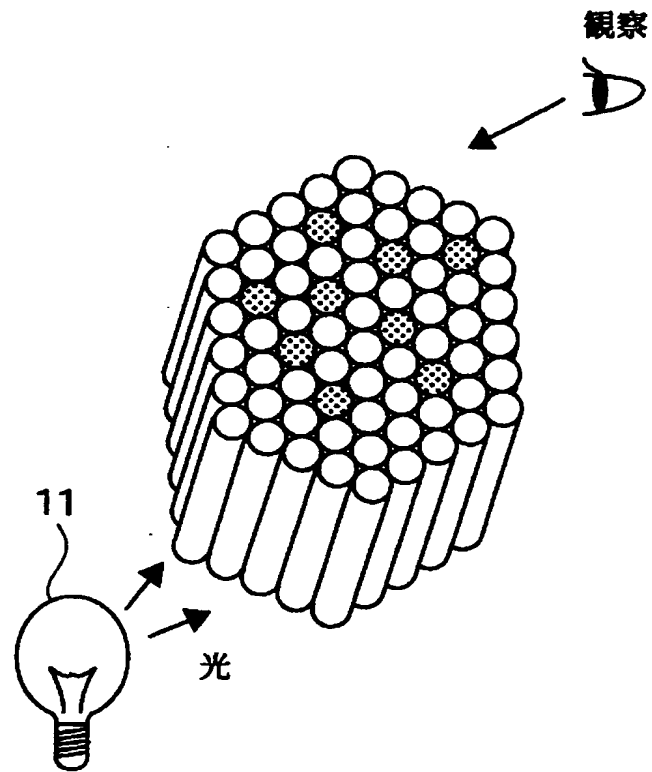
【図 7】



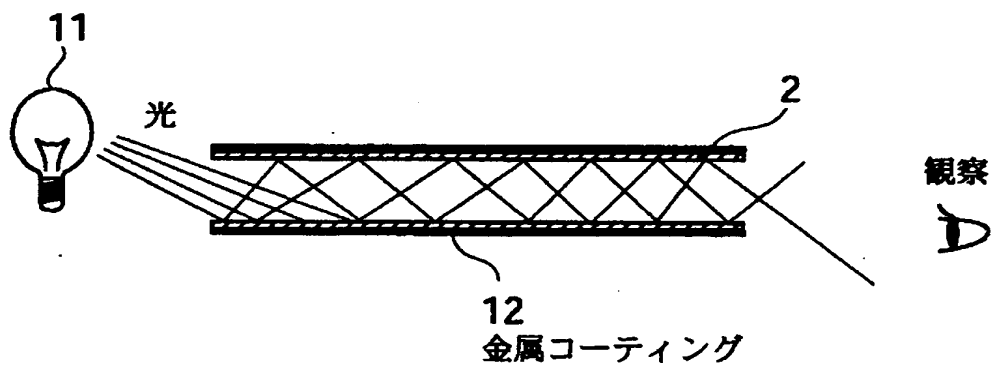
【図 8】



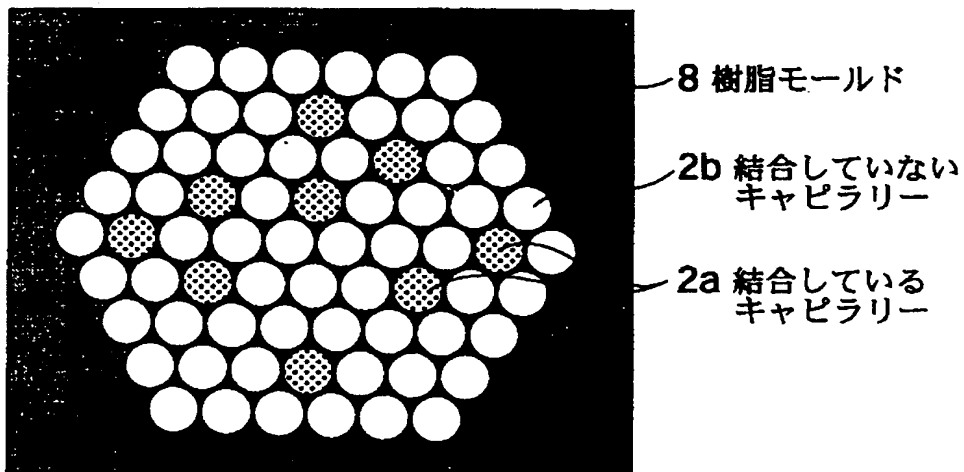
【図 9】



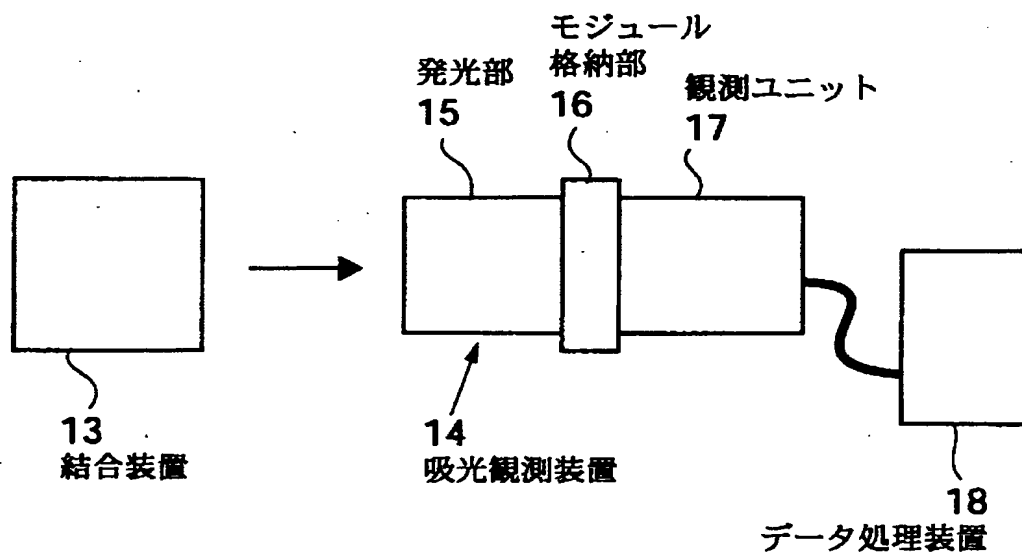
【図 1 0】



【図 1 1】



【図 1 2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 十分な信号強度がとれ、昼光色ランプで容易に検出でき、蛍光検出に伴う困難さを低減したるアフィニティー検出チップと検出方法、検出システムを提供する。

【解決手段】 それぞれに異なった特異的な結合反応を起こすプローブ分子を内面に固定したキャピラリーを、複数個束ねた構造を持つことを特徴とするアフィニティー検出分析チップ。検出対象分子を、束ねたキャピラリーの内部に流し、特異的な結合反応を起こさせることによりキャピラリー内面に結合させ、その後一方の端から光を当て、反対側の端面からでてくる光を観察することにより結合の有無を調べることを特徴とする検出方法。それを用いる反応物検出システム。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000000239]

1. 変更年月日	1990年 8月31日
[変更理由]	新規登録
住 所	東京都大田区羽田旭町11番1号
氏 名	株式会社荏原製作所